

Aus der Medizinischen Poliklinik der Universität Würzburg

Direktor: Prof. Dr. med. H. F r a n k e

ÜBER DAS ZIRKULIERENDE PLASMAVOLUMEN BEI ÜBER-
UND UNTERGEWICHTIGEN MÄNNERN

I n a u g u r a l - D i s s e r t a t i o n

verfaßt und der

Hohen Medizinischen Fakultät

der

Julius - Maximilians - Universität Würzburg

zur

Erlangung der medizinischen Doktorwürde

vorgelegt von

Josef Kolb

aus Ludwigshafen / Rhein

Würzburg 1959

STANFORD-LANE MEDICAL LIBRARY

Aus der Medizinischen Poliklinik der Universität Würzburg

Direktor: Prof. Dr. med. H. F r a n k e

ÜBER DAS ZIRKULIERENDE PLASMAVOLUMEN BEI ÜBER-
UND UNTERGEWICHTIGEN MÄNNERN

I n a u g u r a l - D i s s e r t a t i o n

verfaßt und der

Hohen Medizinischen Fakultät

der

Julius - Maximilians - Universität Würzburg

zur

Erlangung der medizinischen Doktorwürde

vorgelegt von

Josef Kolb

aus Ludwigshafen / Rhein

Würzburg 1959

Referent: Privatdozent Dr. med. J. S c h r ö d e r

Korreferent: Professor Dr. med. H. F r a n k e

Tag der Promotion: 9. 2. 59

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der
Universität Würzburg

Dem Andenken meines Vaters gewidmet



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA40153517_0222

Bei der Bestimmung des zirkulierenden Blut- oder Plasmavolumens ist verschiedenen Autoren (1,5,16,18,20,34,43) eine große Streubreite der individuellen Werte aufgefallen. Diese haben mit dem Alter und Geschlecht nichts zu tun, scheinen aber mit dem Fettgehalt der einzelnen Probanden in gewissen Beziehungen zu stehen.

In dieser Arbeit soll daher das Plasmavolumen bei über- und untergewichtigen Personen bestimmt und näher betrachtet werden.

Die Bestimmung des zirkulierenden Plasmavolumens wird im allgemeinen nach dem Verdünnungsprinzip vorgenommen. Eine bestimmte Menge einer Substanz, die sich leicht vermischt, nicht zu schnell ausgeschieden wird und keinerlei Schäden setzt, wird in eine Vene injiziert (4). Nach bestimmten Zeiten wird jeweils eine Blutprobe entnommen, zentrifugiert und der Gehalt des Serums pro ml des injizierten Stoffes bestimmt. Dies ist eine verhältnismäßig einfache und genaue Methode, die leicht durchgeführt werden kann.

Heute haben sich, neben der CO-Inhalationsmethode, den Farbstoffmethoden mit T 1824, Trypanrot und Kongorot zur Bestimmung des zirkulierenden Blut- oder Plasmavolumens die künstlich radioaktiven Isotope immer mehr durchgesetzt (33).

Dabei werden entweder die Erythrocyten mit einem radioaktiven Isotop markiert, ein Verfahren, das methodisch einige Schwierigkeiten bietet oder es wird J^{131} markiertes Serumalbumin injiziert.

Gerade J^{131} wird heute zur Markierung verschiedener Stoffe herangezogen. J. L. A m b r u s und Mitarbeiter markierten Fibrinogen mit J^{131} (3). S. A. B e r s o n und Mitarbeiter (6,7) R. W. C o x und Mitarbeiter (13) benutzten zur Diabetesforschung mit J^{131} markiertes Insulin und Glucagon. Bei Untersuchungen von Verdauungsstörungen haben P. B e r e n s und Mitarbeiter (8), R. D. M c K e n n a und Mitarbeiter (21), M. L u b r a n und Mitarbeiter (28) Fette mit J^{131} markiert. Einen wichtigen Beitrag zu den Austauschvorgängen zwischen Blut und Liquor lieferte E. F r i c k und L. S c h e i d - S e y d e l (15) mit J^{131} markiertem Albumin. Routinemäßig werden heute Funktionsprüfungen der Schilddrüse mit J^{131} in Jodidform durchgeführt. Nicht zuletzt wird J^{131} auch zur Strahlentherapie bei Schilddrüsenüberfunktionen und in besonderen Fällen bei Neoplasmen der Schilddrüse herangezogen.

Gegen die Verwendung von T 1824 wird von D. M. S k l a - r o f f (36) angeführt, daß eine kurzfristige Wiederholung der Bestimmung nicht durchgeführt werden kann. R. G. C a n - h a n und Mitarbeiter (12) geben an, daß einerseits eine Dosisverminderung unter 25 mg nicht gelungen sei und andererseits nach einigen Bestimmungen regelmäßig eine recht erhebliche, kosmetisch störende Blaufärbung eintreffe. E. W o l l -

h e i m und Mitarbeiter (42) stellen durch Vergleiche zwischen der Farbstoffmethode und der mit Cr^{51} und P^{32} gewonnenen Blut- und Plasmawerte eine weitgehende Übereinstimmung der mit beiden verschiedenen Methoden gewonnenen Ergebnisse fest.

METHODE UND UNTERSUCHTER PERSONENKREIS

Bei 106 Männern im Alter von 50 bis 75 Jahren wurde das zirkulierende Plasmavolumen bestimmt. Dabei handelte es sich um ehemalige Patienten unserer Klinik mit Über- beziehungsweise Untergewicht. Wir haben die Patienten, die wegen des Über- beziehungsweise Untergewichtes in Frage kamen, aus der Kartei der Klinik herausgesucht und zur Untersuchung gebeten. Kardial dekompenzierte Patienten, sowie solche mit fieberhaften oder konsumierenden Krankheiten wurden von unseren Untersuchungen ausgeschlossen. Bei diesen Patienten ist nach Mitteilung von G. N y l i n (30) eine sehr lange Durchmischungszeit vorhanden

Alle Patienten kamen nüchtern zur Untersuchung, um Veränderungen des zirkulierenden Plasmavolumens auszuschließen, die nach E.J. R e i n i n g e r und L.A. S a p i r s t e i n (31) bei Nahrungsaufnahme auftreten. In einem klimatisierten Raum ($22.5^{\circ}\text{C} \pm 0.5^{\circ}\text{C}$ und 50% Luftfeuchte) wurden die Untersuchungen durchgeführt. Nach Bestimmung von Größe und Gewicht hielten sich die Versuchspersonen ca. 20 Minuten vor Beginn der Plasmavolumenbestimmung liegend im Klimaraum auf.

Durch eine Spezialkanüle wurden 8 bis 10 μC J^{131} Serumalbumin (Hersteller: P h i l i p s - Amsterdam), das mit physiologischer Kochsalzlösung auf 2 ml verdünnt worden war, inner-

halb von 1-2 sec in eine Cubitalvene injiziert (10). Für solche und ähnliche Untersuchungen haben andere Autoren (14,19, 24,26,32,37,40) Aktivitäten zwischen 75 und $300 \mu\text{C J}^{131}\text{Serum}$ -albumin verwendet, also eine Dosis, die um das 10 bis 30 fache höher als unsere liegt. Dieser Unterschied liegt in einer Verbesserung der Meßeinrichtung und Anwendung strenger Maßstäbe der Strahlenschutzbedingungen begründet. Durch das oben angegebene Spezialbesteck wurde es ermöglicht, die Blutentnahme zu jeder beliebigen Zeit an der gleichen Stelle durchzuführen, ohne neuerdings eine Vene punktieren zu müssen. Wir haben jeweils 10 und 15 Minuten nach der Injektion eine Blutprobe entnommen. 1 ml Serum des jeweils zentrifugierten Blutes wurde mit Hilfe eines Szintillationszählers FH 451 mit Bohrlochkristall in einer Bleikammer in Verbindung mit einem Strahlungsmeßgerät FH 49 bestimmt. Von jeder einzelnen Probe wurden dreimal 10^4 Impulse gemessen (Impulsvorwahl) und hieraus der Mittelwert der Impulsrate errechnet. Der durch Verdünnung gewonnene Standard (1/200 der jeweils injizierten Gesamtaktivität) wurde mit der gleichen Meßeinrichtung bestimmt (zweimal 10^5 Impulse). Aus beiden Größen wurde unter Berücksichtigung eines Korrekturfaktors (4,8%) für die an den Glaswaren haftende Aktivität und des Körpergewichtes das Plasmavolumen pro Körpergewicht (ml/kg) errechnet.

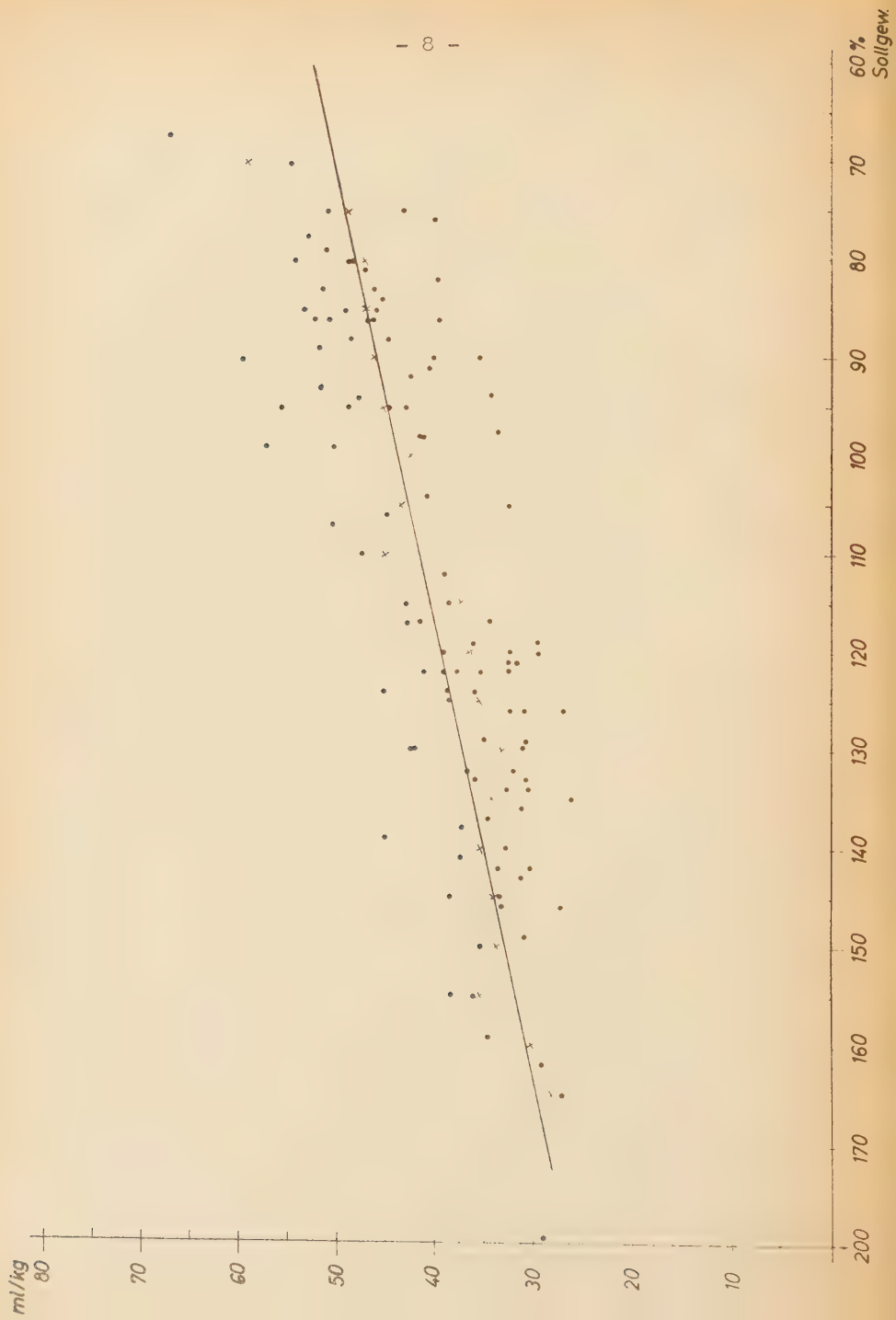
Bei Vergleich der 10 und 15 Minutenwerte der Probanden ergaben sich in ca. 5% der Fälle, beim 10 Minutenwert -im Gegensatz zu der Annahme von B ö r n e r und Mitarbeiter (10)- bei der mit diesem Spezialbesteck entnommenen Blutprobe eine zu hohe Aktivität. Hierdurch wird ein zu kleines Plasmavolumen

vorgetäuscht. Dies zeigt, daß in einem kleinen Teil der Fälle die Durchmischung noch nicht ganz abgeschlossen sein dürfte. Ob die Durchmischung in diesen wenigen Fällen tatsächlich so langsam vonstatten ging oder ob an Ort und Stelle -hinter einer Venenklappe- ein kleines Depot des injizierten J¹³¹-Serumalbumins liegen blieb, muß durch weitere Untersuchungen geklärt werden. Um solche eventuelle Fehler auszuschließen, haben wir für unsere weiteren Betrachtungen die 15 Minutenwerte herangezogen (23).

ER G E B N I S S E

Die einzelnen ermittelten Werte für das Plasmavolumen setzten wir mit den Abweichungen vom Sollgewicht in Beziehung, welche nach den Angaben des Life Extention Institute of New York (zitiert in Documenta Geigy 1955) bestimmt wurden. In der Abbildung sind die Größen für die Sollgewichtsabweichung auf der Abszisse und die ermittelten Plasmavolumina pro Körpergewicht (ml/kg) für alle einzelnen Probanden auf der Ordinate eingetragen.

Dann wurden alle Werte, die jeweils im Bereich von 10% der Abweichung vom Sollgewicht lagen, in Klassen zusammengefaßt, die Mittelwerte bestimmt und mit Pluszeichen (+) in die Abbildung eingetragen. Durch die so erhaltenen Mittelwerte der einzelnen Klassen wurde graphisch eine Regressionsgerade so gelegt, daß die Abweichung der Mittelwerte möglichst gering blieb. Die Wahl einer Geraden soll nicht bedeuten, daß es sich tatsächlich um eine lineare Funktion handelt. Da jedoch zu einer genauen Analyse dieser Abhängigkeit ein viel umfangreicheres Untersuchungsgut - besonders in den extremen Abweichungen vom Sollgewicht- zur Verfügung stehen müßte, glauben wir zur Wahl der so ermittelten Geraden berechtigt zu sein. Setzt man diese Regressionsgerade gleich 100% und errechnet die Streuung des Einzelwertes, so ist die Standardabweichung 13,7%. Wenn man dagegen nur den mittleren Plasmawert zu Grunde legt, so beträgt die Standardabweichung 19,4%. Die mittlere Plasmamenge der



über- bzw. untergewichtigen Personen betragen nach unseren Untersuchungen:

bei 43 Personen von 65-100 % des Sollgewichtes 47.3 ml/kg,

bei 63 Personen von 100-200 % des Sollgewichtes 35.4 ml/kg.

B E S P R E C H U N G D E R E R G E B N I S S E

Aus unseren Untersuchungen an 106 Männern geht hervor, daß das Plasmavolumen bezogen auf das Körpergewicht bei den Untergewichtigen höher liegt als bei den Übergewichtigen. Dies wird in der Abbildung durch die Regressionsgerade deutlich veranschaulicht. Eine gleiche Beobachtung haben auch andere Autoren gemacht (1,5,16,18,20,34,43).

Da die Übergewichtigkeit hauptsächlich durch den großen Gehalt an Fett bedingt ist, kann man daraus schließen, daß das Fettgewebe eine geringere Durchblutung haben muß als das fettfreie Gewebe.

Um genaue Angaben machen zu können, wie groß das S o l l - p l a s m a v o l u m e n für jede einzelne Person sein müßte - eine Frage, die zum Beispiel bei starken Blutverlusten von Bedeutung ist - müßte man einen Bezugswert finden, der weitgehend von dem variablen Fettanteil unabhängig ist. Diese Frage ist schon viel diskutiert und in der angelsächsischen Literatur als "fat free body mass" oder "lean body mass" bezeichnet worden. Für die zirkulierende Blutmenge, den Grundumsatz (22,35) und

für das Herzminutenvolumen (39) sei diese fettfreie Körpermasse der beste Bezugswert. Der Weg aber, zu ihm zu gelangen, ist verschieden.

Die Bestimmung des spezifischen Gewichtes geben nach M.F. M o r a l e s und Mitarbeiter (29) einen zuverlässigen Hinweis für den jeweiligen Fettanteil. Dabei wird angenommen, daß das spezifische Gewicht für Fett 0.948 und das für die fettfreie Körpermasse 1.097 sei. Wie soll man aber praktisch die Dichte eines Patienten bestimmen? Dies würde voraussetzen, daß man genau das Volumen messen könnte. Hierzu müßte man den zu untersuchenden Patienten in einen Spezialtank völlig eintauchen und dann, unter Berücksichtigung der Vitalkapazität seine Dichte berechnen; also ein Verfahren, das den meisten Patienten gar nicht zugemutet werden kann.

T.H. A l l e n und Mitarbeiter (2), sowie J. B r o z e k (9) haben die Dicke der abgehobenen Hautfalte als Maß für den Fettgehalt angegeben, was nach ihren eigenen Angaben aber auch nur bis zu einem gewissen Grade zuverlässig sei.

Nach einer anderen Methode wird aus Gürtel- und Brustumfang ein Maß für den Fettgehalt gebildet, was aber von O. W i k l a n d e r (41) abgelehnt wird.

Auch L.W.F. L i n d e n (27) hat ein Verfahren angegeben, woraus aus der Dicke des subcutanen Fettgewebes, bestimmt durch den "Einstich" mit einer Nadel und dem Bauchumfang der Fettgehalt gemessen wird.

Ebenfalls keine Verbesserungen brachten Untersuchungen, die an Stelle des Körpergewichtes die Körperoberfläche als Bezugswert verwendet haben (34).

Alle oben angegebenen Methoden sind mit großen Fehlerquellen behaftet und ergeben in der Routine keine wesentlichen Verbesserungen. Wenn auch durch das Abziehen des Fettgehaltes vom Gesamtgewicht eine Hauptfehlerquelle ausgeschaltet wird, so sind durch den unterschiedlichen Körperbau (Knochen und Muskulatur) doch noch große Variationen der Plasmamenge zwischen den einzelnen Individuen vorhanden. Was aber verbessert werden kann sind Fehler, die durch die einzelnen Methoden zur Bestimmung des Plasmavolumens bedingt sind. Zum Beispiel ist es nicht unbedeutend, zu welchem Zeitpunkt nach der Injektion die jeweilige Blutprobe entnommen wird. Setzt doch die Auswertung jeder Verdünnungsmethode eine vollständige Durchmischung des injizierten Stoffes voraus. Zu welchem Zeitpunkt diese aber vollständig ist, wird in der Literatur durchaus nicht einheitlich angegeben.

M.M. S t r u m l a (38) hat über diese Frage Versuche durchgeführt und drei verschiedene Typen mit unterschiedlicher Durchmischungszeit angegeben. Bei 86 % seiner Fälle war das Maximum der Konzentration nach 2 - 3 Minuten erreicht, in 8 % bereits nach 75 Sekunden und in 6 % erst nach 9 bis 10 Minuten. Diese Untersuchungen wurden allerdings mit T 1824 und mit Cr⁵¹markierten Erythrocyten durchgeführt. Sicher sind seine Ergebnisse nicht unbedingt mit J¹³¹ Mersalbutin zu vergleichen, obwohl auch wir in ca. 80

der Fälle bei Betrachtung des 10 Minutenwertes noch keine vollständige Durchmischung angenommen haben.

Bei den 15 Minutenwerten ist die Durchmischung sicher als vollständig anzusehen, aber ein geringer Abstrom des Serums in den extravasalen Raum hat zu diesem Zeitpunkt bereits eingesetzt. So ist bei jeder späteren Blutentnahme die Impulsrate geringer und täuscht so ein größeres Plasmavolumen vor. Um nach M.I. G r e g e r s o n (17) zu dem w a h r e n P l a s m a v o l u m e n zu kommen, ist eine Bestimmung mehrerer zeitlich verschieden entnommener Blutproben und eine Extrapolation auf den Wert 0 von Bedeutung (17,23).

Z U S A M M E N F A S S U N G

Bei 106 ambulanten männlichen Patienten im Alter von 50 bis 75 Jahren, die eine Abweichung vom Sollgewicht zwischen 65 % und 200 % aufwiesen, wurde das Plasmavolumen mit $8-10 \mu\text{C J}^{131}$ Serumalbumin 15 Minuten nach der Injektion bestimmt.

Die Untersuchung ergab bei den Untergewichtigen ein mittleres Plasmavolumen pro Körpergewicht von 47.3 ml/kg und bei den Übergewichtigen ein wesentlich niedrigeres Plasmavolumen pro Körpergewicht von nur 35.4 ml/kg.

Für die Ermittlung des Sollplasmavolumens schlagen wir deshalb vor, aus Körpergewicht und Größe die Abweichung des

Patienten vom Sollgewicht in % zu errechnen und dieses relative Gewicht bei der klinischen Bewertung der gefundenen zirkulierenden Plasmamenge zu berücksichtigen.

Herrn Professor Dr. med. H. F r a n k e möchte ich für die Erlaubnis, in der Klinik arbeiten zu dürfen und für die Durchsicht der Arbeit ergebenst danken.

Für die Überlassung des Themas und für das Referat danke ich Herrn Privatdozent Dr. med. J. S c h r ö d e r.

Herrn Dr. med. W. B ö r n e r möchte ich für die Einarbeitung in die Methode, insbesondere für den Umgang mit radioaktiven Isotopen danken.

L I T E R A T U R - V E R Z E I C H N I S

1. ALLEN, T.H. und Mitarbeiter: Metabolism 5 (1956), S.328-345
2. ALLEN, T.H. und Mitarbeiter: Metabolism 5 (1956), S.346-352
3. AMBRUS, J.L. und Mitarbeiter: Circ.Res. 4 (1956), S.430-439
4. BECKER, J. und K.E.SCHEER: Med.Klin. 53 (1958), S.1203-1208
5. BENKE, A.R.: Proc.Roy.Soc.Med. 44 (1951), S.902
6. BERSON, S.A. und Mitarbeiter: Diabetes 6 (1957), S.54-60
7. BERSON, S.A. und Mitarbeiter: J.Clin.Invest. 35 (1956), S.170-190
8. BERES, P., WENGER, J. und J.B.KIRSNER: Gastroenterology 32 (1957), S.1-16
9. BROZEK, J.: Fed.Proced. 11 (1952), S.784-793
zit.nach 34
10. BÖRNER, W., J.SCHRÖDER und R.QUALO: Ärztl.Wschr. 13 (1958), S.759-761
11. BÖRNER, W. und J.SCHRÖDER: Münch.Med.Wschr. 99 (1957), S.1312-131
12. CANHAM, R.G. und Mitarbeiter: Arch.Surg. 73 (1956), S.353-361
13. COX, R.W. und Mitarbeiter: Endocrinology 60 (1957), S.277-284
14. CRAWFORD, H. und Mitarbeiter: Med.J.Austral. 1958, S.657-662
15. FRICK, E. und L.SCHEID-SEYDEL: Klin.Wschr. 36 (1958), S.66-69
16. GIBSON, J.G. und W.A.EVANS jr.: J.Clin.Invest. 16 (1937), S.301-317

17. GREGERSEN, M.I.: J.Lab.Clin.Med.29 (1944), S.1266-1286
18. GREGERSEN, M.I. und J.L.NICKERSON: J.Appl.Physiol.3 (1950), S.329-341
zit.nach 34
19. HUFF, R.L. und Mitarbeiter: Circ.Res.3 (1955), S.564-569
20. HUFF, R.L. und D.D.FELLER: J.Clin.Invest.35 (1956), S.1-10
21. McKENNA, R.D. und Mitarbeiter: Gastroenterology 32 (1957), S.17-24
22. KEYS, A. und J.BROZEK: J.Physiol.Rev.33 (1953), S.245-325
23. KÖHLER, P.: Med.Inaug.Diss.Würzburg 1959
24. KUSHNER, D.S. und Mitarbeiter: J.Lab.Clin.Med.49 (1957), S.440-453
25. Life Extension Institute of New York: zit.nach Documenta Geigy, Basel 1955
wiss.Tabl.
26. LILIENFELD, L.S. und Mitarbeiter: J.Clin.Invest.35 (1956), S.1385-1392
27. LINDEN, L.W.F.: Act.Chir.et Gyn.Fenniae 44 (1955),
S.7-92
28. LUBRAN, M. und J.D.PEARSON: J.Clin.Path.11 (1958), S.165-169
29. MORALES, M.F. und Mitarbeiter: J.Biol.Chem.158 (1945), S.677-684
zit.nach 34
30. NYLIN, G.: Act.Med.Scand.147 (1953), S.275-276
und Amer.Heart J.30 (1945), S.1
31. REININGER, E.J. und L.A.SAPIRSTEIN: Science 126 (1957), S.1176
32. REJALI, A.M. und Mitarbeiter: J.Roentg.79 (1958), S.129-137
33. ROTHSCHILD, M.A.: J.Ind.Med.Prof.2 (1957), S.1438-1440
34. SCHRÖDER, J., W.BÖRNER und R.QUALO: Ztschr.f.Kreislaufforschung 47 (1958)
S.714-719
35. SJÖSTRAND, T.: Physiol.Rev.33 (1953), S.202-228
zit.nach 34
36. SKLAROFF, D.M.: J.Roentg.Rad.Ther.and Nucl.Med.75
(1956), S.1082-1083

37. STEINFELD, J. L. und J. Lab. Clin. Med. 51 (1958), S. 756-766
Mitarbeiter:
38. STRUMIA, M. M. und Blood 8 (1938), S. 128-145
Mitarbeiter:
39. TAYLOR, H. und J. Clin. Invest. 31 (1952), S. 976
Mitarbeiter:
40. TAYLOR, H. und Brit. Med. J. 1957, S. 133-137
Mitarbeiter:
41. WIKLANDER, O.: Act. Chir. Scand. 113 (1957), S. 35-44
42. WOLLHEIM, E. und Klin. Wschr. 36 (1958), S. 800-807
G. BECKER, K. W.
SCHNEIDER:
43. WOLLHEIM, E.: Z. Klin. Med. 108 (1928), S. 463-481

Lebenslauf:

Am 6. Dezember 1924 wurde ich als Sohn des Studienrates Franz Kolb und seiner Ehefrau Maria, geb. Meisersick in Ludwigshafen / Rhein geboren.

Von 1931 bis 1936 besuchte ich die Volksschule in Ludwigshafen und von 1936 bis zu meiner Einberufung zur Luftwaffe 1942 das Lessing-Realgymnasium in Mannheim.

Von 1946 bis 1948 war ich als Drogist tätig.

Die Reifeprüfung bestand ich im Herbst 1949 nach Besuch des Kriegsteilnehmer-Förderkurses IV am Helmholtz-Realgymnasium in Heidelberg.

Medizin studierte ich an den Universitäten Heidelberg, Innsbruck, Freiburg i. Br. und Würzburg. Die ärztliche Vorprüfung legte ich im Herbst 1954 in Innsbruck ab. Im Frühjahr 1958 bestand ich das ärztliche Staatsexamen in Würzburg. Seit dieser Zeit bin ich an der Medizinischen Poliklinik der Universität Würzburg tätig.

Ich versichere ehrenwörtlich, daß ich die vorliegende Arbeit selbständig verfaßt und außer der angegebenen Literatur keine weiteren Hilfsquellen benutzt habe.

Ich versichere ehrenwörtlich, daß ich bisher von keiner anderen Seite ein Dissertationsthema zur endgültigen Bearbeitung erhalten habe.

Just K.

